

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS



PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens)

REC'D 19 OCT 2005

WIPO PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 33410026WO CSI/JLG		WEITERES VORGEHEN siehe Formblatt PCT/PEA/416	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/007890		Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 15.07.2004	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 15.07.2003
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C12N5/06, C07K14/47, A61K38/00, A61K39/00, C12N5/08			
Anmelder PROTAGEN AG et al.			
<p>1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 7 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p>3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen</p> <p>a. <input checked="" type="checkbox"/> (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt 5 Blätter; dabei handelt es sich um</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enthalten, nur in computerlesbarer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).</p>			
<p>4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. I Grundlage des Bescheids</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. II Priorität</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</p>			
Datum der Einreichung des Antrags 17.05.2005		Datum der Fertigstellung dieses Berichts 18.10.2005	
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465		Bevollmächtigter Bediensteter Heder, A Tel. +49 89 2399-7102 	

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/007890

Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bericht auf der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
 - ☐ Der Bericht beruht auf einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
 - ☐ internationale Recherche (nach Regeln 12.3 und 23.1 b))
 - ☐ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4)
 - ☐ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 und/oder 55.3)
2. Hinsichtlich der **Bestandteile*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt*):

Beschreibung, Seiten

1-49 In der ursprünglich eingereichten Fassung

das Sequenzprotokoll In der Beschreibung, Seiten

1-42 eingegangen am 18.11.2004 mit Schreiben vom 16.11.2004

Ansprüche, Nr.

1-26 eingegangen am 26.08.2005 mit Schreiben vom 25.08.2005

Zeichnungen, Blätter

1/10-10/10 In der ursprünglich eingereichten Fassung

☒ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3. ☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
 - ☐ Beschreibung: Seite
 - ☐ Ansprüche: Nr.
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):
4. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigelegten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).
 - ☐ Beschreibung: Seite
 - ☐ Ansprüche: Nr.
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT
ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT**

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/007890

Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung,
☒ Ansprüche Nr. 12-20, 24-26 (teilweise)

Begründung:

- ☐ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☒ Für die obengenannten Ansprüche Nr. 12-20, 24-26 (teilweise) wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.
- ☐ Das Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll entspricht nicht dem in Anhang C zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard, weil
- | | |
|--------------------------|---|
| die schriftliche Form | <input type="checkbox"/> nicht eingereicht wurde. |
| | <input type="checkbox"/> nicht dem Standard entspricht. |
| die computerlesbare Form | <input type="checkbox"/> nicht eingereicht wurde. |
| | <input type="checkbox"/> nicht dem Standard entspricht. |
- ☐ Die Tabellen zum Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll, sofern sie nur in computerlesbarer Form vorliegen, entsprechen nicht den in Anhang C-bis zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen technischen Anforderungen.
- ☒ siehe Beiblatt für weitere Angaben.

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT
ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT**

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/007890

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
- | | |
|--------------------------------|---------------------|
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 1-26 |
| | Nein: Ansprüche |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche 1-26 |
| | Nein: Ansprüche |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-26 |
| | Nein: Ansprüche: |
2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):
- siehe Beiblatt**

Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:

siehe Beiblatt

Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

Fortsetzung von Feld Nr. I, Punkt 2:

1. Hinsichtlich der **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz**, die in der internationalen Anmeldung offenbart wurde und für die beanspruchte Erfindung erforderlich ist, ist der Bescheid auf folgender Grundlage erstellt worden:
 - a. Art des Materials
 - ☒ Sequenzprotokoll
 - ☐ Tabelle(n) zum Sequenzprotokoll
 - b. Form des Materials
 - ☒ in schriftlicher Form
 - ☒ in computerlesbarer Form
 - c. Zeitpunkt der Einreichung
 - ☐ In der eingereichten internationalen Anmeldung enthalten
 - ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht
 - ☒ bei der Behörde nachträglich für die Zwecke der Recherche und/oder Prüfung eingereicht
 - ☒ bei der Behörde als Änderung eingegangen am 18.11.2004
2. ☒ Wurden mehr als eine Version oder Kopie eines Sequenzprotokolls und/oder einer dazugehörigen Tabelle eingereicht, so sind zusätzlich die erforderlichen Erklärungen, daß die Information in den nachgereichten oder zusätzlichen Kopien mit der Information in der Anmeldung in der eingereichten Fassung übereinstimmt bzw. nicht über sie hinausgeht, vorgelegt worden.
3. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

Zu Punkt III

Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Die geltenden Patentansprüche 12-20 und 24-26 beziehen sich auf eine unverhältnismässig grosse Zahl möglicher "Binder". Die Recherche wurde auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche sich auf Antikörper beziehen. Folglich beschränkt sich der vorliegende Bescheid im Hinblick auf besagte Ansprüche auf Antikörper anstelle von "Bindern".

Zu Punkt V

Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

0. Die geänderten Ansprüche gehen nicht über die Offenbarung der ursprünglich eingereichten Anmeldung hinaus (Artikel 34(2)(b) PCT).
1. Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:
D2: PICCIRILLO C A ET AL, J. IM
D10: WO 98/15624 A, 1998
2. Die vorliegende Anmeldung zeigt auf, dass nicht alle CD4+/CD25+ T-Zellen, die an sich aus D2 bekannt sind, Galectin-10 exprimieren. Daher ist Anspruch 1 als neu im Sinne von Artikel 33(2) PCT anzusehen; dasselbe gilt für die verbleibenden Ansprüche.
3. Anspruch 1 beruht auf erfinderischer Tätigkeit im Sinne von Artikel 33(3) PCT. Als nächster Stand der Technik ist D2 anzusehen. Der Unterschied zu Anspruch 1 besteht darin, dass die CD4+/CD25+ regulatorischen T-Zellen in Anspruch 1 Galectin-10 enthalten. Die objektive technische Aufgabe war somit die Bereitstellung alternativer CD4+/CD25+ T-Zellen. Die Galectin-10 enthaltenden CD4+/CD25+ T-Zellen aus Anspruch 1 würden ohne einen unerwarteten technischen Effekt bestenfalls eine willkürliche Auswahl unter einer Vielzahl möglicher Lösungen

darstellen. Beispiele 18 und 19 belegen jedoch einen unerwarteten technischen Effekt von CD4+/CD25+ Zellen enthaltend Galectin-10 der SEQ ID NO: 1 bzw. 2. Infolgedessen beruhen alle geltenden Ansprüche auf erfinderischer Tätigkeit im Sinne von Artikel 33(3) PCT. Es wird jedoch auf Abschnitt VII verwiesen.

Zu Punkt VII

Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

- 4.1 Anspruch 1 ist unklar, da die Abgrenzung von "Galectin-10" gegenüber anderen Galectinen nicht eindeutig ist. So fallen unter den Begriff "Galectin-10" auch die in Anspruch 5 aufgeführten Isoformen, die nicht strukturell eingegrenzt sind (Artikel 6 PCT). Darüber hinaus erwähnt die Beschreibung auf S. 6, dass Galectin-10 aus D10 lediglich 60% Sequenzgleichheit mit SEQ ID NO: 1 und 2 hat. Es wird angemerkt, dass die Anerkennung der erfinderischen Tätigkeit von Anspruch 1 auf dem in Beispielen 18 und 19 offenbarten unerwarteten technischen Effekt von CD4+/CD25+ Zellen enthaltend Galectin-10 der SEQ ID NO: 1 und 2 beruht. Eine glaubhafte Stütze für den besagten Effekt scheint lediglich insofern gegeben, als die besagten CD4+/CD25+ Zellen Galectin-10 enthalten welches eine hinreichende strukturelle Ähnlichkeit mit SEQ ID NO: 1 bzw. 2 aufweist.
- 4.2 Anspruch 13 nimmt Bezug auf "Epitope" in "Bindern" (also z.B. Antikörpern). Unter dem Begriff "Epitope" versteht der Fachmann jedoch antigene Determinanten von Antigenen. Durch die widersprüchliche Begriffsverwendung ist Anspruch 13 unklar im Sinne von Artikel 6 PCT.

PCT/EP2004/007890

33410026WOCSI/CSI 23.08.2005

Patentansprüche

1. Isolierte regulatorische CD4⁺CD25⁺ T-Zelle enthaltend mindestens ein Galectin-10 als Target oder Marker.
2. Isolierte T-regulatorische Zelle nach Anspruch 1, bestehend aus der Subpopulation CD4⁺CD25⁺β7⁺.
3. Isolierte T-regulatorische Zelle nach einem der Ansprüche 1 bis 2, enthaltend ein humanes Galectin-10 oder ein homologes Protein.
4. Isolierte T-regulatorische Zelle nach einem der Ansprüche 1 bis 3, enthaltend mindestens ein Galectin ausgewählt aus der Gruppe SEQ ID No. 1 oder SEQ ID No. 2.
5. Isolierte T-regulatorische Zelle nach einem der Ansprüche 1 bis 4, enthaltend mindestens ein Galectin ausgewählt aus der Gruppe SEQ ID No. 1 oder SEQ ID No. 2 mit den Isoformen: a.) apparentes Molekulargewicht von 14 kDa und einen pI von 6,7, b.) apparentes Molekulargewicht von 13,5 kDa und einen pI von 5,9, c.) apparentes Molekulargewicht von 13 kDa und einen pI von 5,9.
6. Isolierte T-regulatorische Zelle nach Anspruch 5, wobei die Isoformen ausgewählt sind aus der Gruppe SEQ ID No. 8 bis SEQ ID No. 64.
7. Isolierte regulatorische T-Zelle nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens ein Galectin nach einem der Ansprüche 1 bis 6 sekretiert,

membranständig oder auf der Oberfläche der T-regulatorischen Zelle oder im Cytosol präsentiert ist.

8. Isolierte regulatorische T-Zelle nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens ein Galectin nach einem der Ansprüche 1 bis 6 in der regulatorischen T-Zelle oder auf der Oberfläche der regulatorischen T-Zelle angereichert ist.
9. Isolierte regulatorische T-Zelle nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens eine Nukleinsäure kodierend für mindestens ein Galectin enthaltend ist und ggfs. eine oder mehrere nicht-kodierende Sequenzen und/oder eine Poly(A)-Sequenz und/oder Erkennungssequenzen und/oder regulatorische Sequenzen, wie Promotor- oder Enhancer-Sequenzen umfasst.
10. Isolierte T-regulatorische Zelle nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Nukleinsäuresequenz ausgewählt ist aus SEQ ID No. 6.
11. Marker oder Target bestehend aus einer isolierten regulatorischen T-Zelle enthaltend Galectine nach einem der Ansprüche 1-10.
12. Binder an mindestens einer isolierten regulatorischen T-Zelle nach einem der Ansprüche 1-10 oder nativen regulatorischen T-Zelle nach Anspruch 11 ausgewählt aus der Gruppe Inhibitor, Agonist, Antagonist, Sonde oder Immunmodulator.
13. Binder an mindestens einer isolierten regulatorischen T-Zelle nach einem der Ansprüche 1-10 oder nativen regulatorische T-Zelle nach Anspruch 11, wobei der Binder ein oder mehrere Epitope gegen Galectin nach einem der Ansprüche 1-6 aufweist und zusätzlich ein oder mehrere Epitope gegen ein Oberflächenprotein aufweist.

14. Binder nach Anspruch 13, wobei das Oberflächenprotein ausgewählt ist aus der Gruppe CD25, CD44, CD45, GITR, CTLA-4, Fox P3.
15. Binder nach einem der Ansprüche 13 oder 14, ausgewählt aus der Gruppe Antikörper, Inhibitor, Agonist, Antagonist, Sonde oder Immunmodulator.
16. Binder nach einem der Ansprüche 12 bis 15, wobei die isolierte regulatorische T-Zelle oder native regulatorische T-Zelle enthaltend mindestens ein Galectin nach einem der Ansprüche 1-6 aktiviert oder deaktiviert wird.
17. Arzneimittel enthaltend mindestens einen Binder nach einem der Ansprüche 12 bis 16 oder isolierte T-regulatorischen Zellen nach einem der Ansprüche 1 bis 10.
18. Arzneimittel nach Anspruch 17 zur Behandlung und Therapie von Erkrankungen und zwar von Allergien, Autoimmunerkrankungen, insbesondere Rheumatoide Arthritis, Multiple Sklerose oder Morbus Crohn, Chronischer Inflammation, Asthma, Immundefizienz-Erkrankungen, AIDS, Transplantatabstoßung und Krebserkrankungen sowie Diabetes.
19. Arzneimittel nach Anspruch 18, wobei die Autoimmunerkrankungen ausgewählt ist aus der Gruppe: Alopecia Areata, Morbus Bechterew, Antiphospholipid-Syndrom, Morbus Addison, Morbus Behcet, Zöliakie Sprue, chronische Müdigkeitssyndrom (Chronic Fatigue Immune Dysfunction Syndrome (CFIDS)), Polyneuropathie, Churg-Strauss Syndrom (Granulomatose), CREST-Syndrom (Raynaud-Syndrom), Cold Agglutinin Disease, Kryoglobulinämie, Fibromyalgie, Fibromyositis, Morbus Basedow, Guillain - Barré-Syndrom, idiopathische pulmonäre Fibrose,

idiopathische Thrombozytopenie, IgA Nephropathie, Lichen Planus, Morbus Ménière, Polyarteritis Nodosa, Polychondritis, Polyglandular-Syndrom, Polymyalgia Rheumatica, Primary Agammaglobulinemie, Biliäre Cirrhose, Psoriasis, Morbus Reiter, Sarkoidose, Morbus Sjögren, Takayasu-Arteritis, Vasculitis, Vitiligo, Wegeners Granulomatose.

20. Testsystem enthaltend zumindest einen Binder und mindestens eine regulatorische T-Zelle enthaltend Galectine nach einem der Ansprüche 1-6, zur Identifikation geeigneter Binder oder regulatorischen T-Zellen, vorzugsweise solche mit erhöhten supprimierenden Eigenschaften.
21. Testsystem umfassend mindestens eine regulatorische T-Zelle enthaltend Galectine nach einem der Ansprüche 1-6 und mindestens eine Zielzelle, insbesondere T-Zelle, B-Zelle, Makrophage, Prädendritische Zelle, Dendritische Zelle, embryonale Zelle und / oder Fibroblast, die mit mindestens einer regulatorischen T-Zelle inkubiert werden zum in-vitro Nachweis supprimierender Eigenschaften, insbesondere zellulärer Immunantwort von Effektorzellen des Immunsystems, insbesondere B-Zellen, NK-Zellen, vorzugsweise T-Zellen, T-Helferzellen.
22. Testsystem nach Anspruch 21, wobei die Effektorzellen Säugerzellen sind, insbesondere humane oder murine Zellen oder Immunzelllinie und / oder kultivierte primäre Immunzelle.
23. Testsystem nach Anspruch 21 oder 22, wobei mindestens eine weitere Substanz inkubiert wird, die eine Immunantwort auslösen können, wie Proteine, Epitope, Proteinfragmente, Antigene oder Binder.
24. Diagnostikum enthaltend ein Testsystem nach einem der

Ansprüche 20 bis 23 und gegebenenfalls einen pharmazeutischen akzeptablen Träger.

25. Diagnostikum nach Anspruch 24 zur Diagnose von Krankheiten und zwar von Allergien, Autoimmunerkrankungen, insbesondere Rheumatoide Arthritis, Multiple Sklerose oder Morbus Crohn, Chronischer Inflammation, Asthma, Immundefizienz-Erkrankungen, AIDS, Transplantatabstoßung und Krebserkrankungen sowie Diabetes.
26. Diagnostikum nach Anspruch 25 zur Diagnose von Krankheiten und zwar von Autoimmunerkrankungen ausgewählt aus der Gruppe Alopecia Areata, Morbus Bechterew, Antiphospholipid-Syndrom, Morbus Addison, Morbus Behcet, Zöliakie Sprue, chronische Müdigkeitssyndrom (Chronic Fatigue Immune Dysfunction Syndrome (CFIDS)), Polyneuropathie, Churg-Strauss Syndrom (Granulomatose), CREST-Syndrom (Raynaud-Syndrom), Cold Agglutinin Disease, Kryoglobulinämie, Fibromyalgie, Fibromyositis, Morbus Basedow, Guillain -Barré-Syndrom, idiopathische pulmonäre Fibrose, idiopathische Thrombozytopenie, IgA Nephropathie, Lichen Planus, Morbus Ménière, Polyarteritis Nodosa, Polychondritis, Polyglandular-Syndrom, Polymyalgia Rheumatica, Primary Agammaglobulinemie, Biliäre Cirrhose, Psoriasis, Morbus Reiter, Sarkoidose, Morbus Sjögren, Takayasu-Arteritis, Vasculitis, Vitiligo, Wegeners Granulomatose.